الفصل الرابع

التسممات الجنائية عند الاحياء (Criminal poisoning in living)

أ. د علا مصطفى

مقدمة عامة:

تزايد دور علماء السموم الشرعيين في تحليل العينات المأخوذة في حالة التسممات الجنائية للضحايا الاحياء.

عادة مايجرى هذا النوع من التحاليل لنوعين من الحالات:

- المغافلة: إعطاء العقاقير للضحايا بغرض الخطف و السرقة و الاعتداء الجنسي

في البدايات كان الكحول هو العقار المعطى لأغراض المغافلة و مع الوقت تم ادراج مركبات أخرى حيث قي نهاية القرن الثامن عشر تم إضافة عقار فعال نقسيا و هو ال chloral hydrate ذات التأثير المنوم الى الكحول و سمي بمشروب Mickey finn و أصبح يعطى الى الأشخاص من دون علمهم لجعلهم غير قادرين على المقاومة الأمر الذي يتيح للمعتدي القيام بمايريده. مع الوقت أصبحت قائمة كبيرة من المركبات الفعالة نفسيا يساء استخدامها لهذا الغرض إضافة الى الكحول.

عندما تعطى تلك المركبات بشكل خفي الى الضحية تسبب التهدئة و حالة من الخضوع و أيضا تولد فقدان ذاكرة مؤقت و لكن من دون ان تسبب حالات شديدة من التثبيط للجملة العصبية المركزية.

و عادة ضحايا هذا النوع من الجرائم او التسممات لايكون لديهم القوة او القدرة للتقدم بالادعاء بعد حدوث الاعتداء حيث يمكن ان ينتظروا عدة أيام او حتى اشهر للتقدم بالشكوى. و هكذا يكون اغلبية العقار قد طرح او استقلب و لا يصبح متواجد الابتراكيز قليلة جدا في عينات الدم و البول و الشعر مما يجعل من الصعب الكشف عنها لدى تحليل هذه العينات و يتطلب تقنيات عالية في الحساسية GC/MS. HPLC/MS.

-الإساءة للأطفال child abuse من خلال تسميمهم

تتم الإساءة للأطفال من خلال إعطاء متعمد لمواد تؤثر على صحة الطفل النفسية أو الجسدية. و عادة ما يتم هذا الاعطاء من قبل الاهل او الأشخاص الذين يقومون برعاية هذا الطفل. ان ضحايا هذا النوع من التسممات تتراوح أعمارهم من عدة اشهر الى عشر سنين. من المركبات الشائع استخدامها للأطفال بشكل قصدي شراب عرق الذهب , المسهلات, المدرات, مضادات الاكتئاب, المهدئات و المنومات و المسكنات الافيونية الصنعية.

عادة ما يكون الهدف من هذا السلوك الشائن هو الحالة النفسية للطفل و ليس التسمم و في بعض الحالات يكون أسلوب لمعاقبة الطفل الذي يقوم بتصرفات مزعجة حيث يمكن ان يكون المادة التي أعطيت المعطى له ليتوقف عن البكاء او لإجباره على تناول الطعام. ان هذا النوع من السلوك يبقوم به أشخاص ممن يكون لديهم خلفية اجتماعية فيها عنف او يعانون من امراض عقلية او اضطرابات في الشخصية.

من الأشكال الأخرى للتسممات الجنائية التي تصيب الأطفال ما يسمى بMBPS (Munchausen by proxy syndrome) و أيضا يعرف ب medical child abuse حيث يقوم شخص غالبا ما يكون الام او الاب بتسبيب المرض للطفل و توليد مجموعة من الاعراض من خلال اعطاؤه سم او دواء او حتى خنقه. و السبب في ذلك هو الحاجة الى لفت الانتباه من الأطباء و الممرضات. و غالبا ما يكون مرتكبي هذا النوع من الجرائم ممن يمتلكون معرفة طبية عن كيفية احداث المرض. و في كثير من الحالات تستبعد فكرة ال MBPS من قبل الطبيب المعالج لعدم اعتقادهم ان الاهل يمكن ان يتعمدوا اذية أطفالهم. و يتم تفسير هذا النوع من الجرائم ان يكون مرتكبيها تم الإساءة لهم جسديا او جنسيا او ربما يريدون ان يروا طفلهم ذو مشاعر و حقوق بالعناية كانو هم محرومون منها. اذن الغاية ليس قتل الطفل و انما التحريض على ظهور علائم و اعراض للمرض و الذي يتطلب اهتمام طبي. في بعض الأحيان يتعرض الطفل لحالة من التسمم المزمن قي المنزل يمكن ان تستمر لفترة طويلة قبل الشك باخذ عينات لاجراء تحليل سمي شرعي. الامر الذي يمكن ان يقود الى موت الطفل قي بعض الحالات.

عقاقير المغافلة (drugs facilitated sexual assault, the date rape drugs)

مقدمة:

هي مركبات فعالة نفسياً تعطى للضحية لأغراض جنائية أو قضائية (سرقات, اعتداءات على الأطفال, تحرشات جنسية واغتصاب, اختطاف, عنف, الحصول على توقيع).

عادة ما يتم وضع هذه العقاقير مع الكحول الذي يزيد من تأثيرها المخدر و المثبط و خاصة للإيقاع بالنساء الذين يتناولون الكحول طواعية حيث تكون المرأة الضحية في حالة من الاستمتاع و السكر وتجد نفسها فاقدة لإدراك مايحيط بها. عندما تستعيد وعيها في الساعات التالية تجد نفسها في مكان آخر مع دلالات تشير إلى الاعتداء عليها (كدمات, ثياب ممزقة), إضافة إلى أعراض تنتج عن زوال العقار (دوار, ضعف, اضطرابات في السلوك و التفكير, عدم تذكر الفترة السابقة, فقدان التوجه و آلام جسدية) مما يستدعي الانتباه إلى أن هناك شيء قد حدث في الماضي القريب. إن الاعتداءات الناتجة عن عقاقير المغافلة لا يكون فيه عنف جسدي و عادة ماتتم من قبل أشخاص موجودين في محيط المعتدى عليه. من الحالات التي تحدث فيها مثل هذه الاعتداءات: بين الموظفين, بين المدراء و الزبائن, في عيادات الأطباء حيث يكون المريض خاضع للتخدير, ضمن العائلة الواحدة كالاعتداء على طفل, في المدارس. قد تبدي الضحية حالة من عدم التحمل للعقار المعطى عليه فتبدي أعراض تحسس لتأثيراته و لأعراضه الجانبية أو قد تكون خاضعة لعلاج يسبب تداخلات دوائية خطيرة مع العقار مما يؤدي إلى تثبيط في التنفس ووقوع في الغيبوبة و أحياناً الموت خاصة إذا كان العقار معطى مع الكحول.

خصائص عقارالمغافلةالمثالي للمعتدي:

1- ذو آثار تجعل الضحية في حالة خضوع حقيقي و كامل تحت تأثير العقار مما يجعله ضحية سهلة الاعتداء عليها:

تخدير و تنويم (الضحية غير قادرة على التركيز أو مقاومة الاعتداء), فقدان ذاكرة مؤقت (من أهم الآثار التي تساعد المعتدي على الإفلات من العقاب), هلوسة(فقدان الاحساس بالزمان و المكان مما يجعل من إفادة الضحية غير مفيدة

لعدم قدرتها على تحديد زمن الاعتداء ووصف المعتدي و مكان الاعتداء) أوتأثيرات (desinhibitrices) تجعل الضحية في حالة من الرضى و التقبل للاعتداء الذي يحدث عليه (حالة لا يتقبلها بوضعه الطبيعي).

2- ذو خصائص تسمح للمعتدي القيام بجريمته و الإفلات من العقاب:

- سرعة ظهور الآثار: عامل هام بالنسبة للمعتدي كي يستطيع القيام بجريمته بالسرعة القصوى.
- لا يعطي أعراض سريرية نوعية بحيث لا يمكن من خلالها الاستدلال إلى العقار المعطى.
- سهولة الحصول عليه
- سهولة إعطاؤه: الطريق الفموي هو طريق الاعطاء الشائع لعقاقير المغافلة و تعتبر المشروبات الكحولية الوسيلة الأمثل التي تسمح بإخفاء طعم و لون و رائحة العقار مع زيادة تأثيراته. من النادر إعطاء هذه العقاقير بالطريق الحقني إلا في حالات خاصة (المشافي و عيادات الاطباء).
- صعوبة الكشف عنه من قبل الضحية (ذو انحلالية عالية بالسوائل, عديم الطعم و اللون و الرائحة, يعطي مفعولة بجرعات صغيرة).
- صعوبة التحري عنه: تعاني مخابر التحليل السمي الشرعي من عقبات كثيرة للتوصل إلى تحديد ما يثبت وقوع الاعتداء باستخدام عقاقير المغافلة. من هذه العقبات: تواجد العقار بجرعات صغيرة يصعب الكشف عنها, العمر الحيوي القصيرو الاستقلاب السريع, عدم ثبات العقار لدى حفظ العينة, وجود مركبات داخلية المنشأمنه).

العينات و الطرق التحليلية المتبعة في حالات ال DFSA

واحدة من أهم القضايا التي يجب أخذها في الاعتبار في تحقيق DFSA هي حساسية تقنيات الفحص والتأكيد ، حيث أن بعض المركبات ، على سبيل المثال البنزوديازيبينات ، تستخدم عادة بجرعة واحدة منخفضة. هناك تعقيدات إضافية مفادها أن ضحايا DFSA لا يبلغون عن الحادث في كثير من الأحيان إلا في وقت ما بعد الحدث بسبب فقدان الذاكرة والشك في ما قد يحدث ، وربما لأسباب نفسية أخرى. قد ينقضي وقت طويل يكفي لاستقلاب و خروج كامل العقار من العينات الأكثر استخداما في التحليل السمي الشرعي و هما الدم و البول.

تقنيات الفحص الأولي للعقاقير في البول تشمل المقايسة المناعية المضاعفة للإنزيم (EMIT) ، المقايسة المناعية (FPIA)، و غيرها من تقنيات المقايسة المناعية. لدى إجراء تفاعلات التقصي و التحري عن البنزوديازبينات لا بد من إجراء حلمهة للبول (hydrolyzing urine)و تفضل أن تكون أنزيمية متبوعة باستخلاص البنزوديازيبينات ، بما في ذلك فلونيترازيبام و 7-أمينوفلونيترازيبام ، لزيادة حساسية الفحص. تعتبر الحلمهة الأنزيمية الوسيلة الأفضل مقارنة مع الحلمهة باستخدام

الحمض. و السبب يعود إلى حقيقة أن العديد من البنزوديازبينات و مستقلباتها تعطي نفس المركبات (benzophenones) لدى حلمهتها بالحمض مما يجعل من طرق التحليل أقل نوعية..

تتضمن الطرق التوكيدية الكروماتوغرافيا الغازية موصولابمقياس طيف الكتلة مع التأين الإلكتروني (EI-GC-MS). لا تعطي أضداد بعض طرق المقايسة المناعية تفاعلات مع مستقلبات بعض المركبات البنزوديازبينية الموجودة في البول مما قد يعطي نتائج سلبية كاذبة. لا يمكن الاعتماد فقط على نتائج هذه التقنية للكشف عن البنزوديازبينات.

لتطوير قاعدة البيانات و المعلومات التي تساعد في تحسين الطرق التحليلية للعقاقير و مستقلباتها و تفسير النتائج يتم اجراء دراسات سريرية باعطاء جرعات محددة من تلك العقاقير لمتطوعين اصحاء تحت مراقبة طبية و تتبع المسار الحركي لتلك العقاقير و مستقلباتها في الدم و البول و الشعر. تم اجراء دراسات على للتحري عن البنزوديازبينات و ال GHB في البول و الشعر و اخذ معلومات عن نافذة التحري و المركبات التي يمكن التحري عنه.

اختيار العينة: إن لكل حالة خصوصيتها التي تلعب دوراً في اختيار العينة المثلى لتحليلها:

البول: يعتبر البول العينة الأمثل للاستقصاءات السمية لعقاقير ال DFSA. بالمقارنة مع الدم, فإن عينات البول تسمح بنافذة تحري أطول للعقاقير و مستقلباته المستخدمة في هذا النوع من الجرائم. يجب أخذ عينات البول و تجميدها بالسرعة القصوى: تعتبر عينة البول التي يتم جمعها بوقت قصير بعد تناول العقار الفرصة الأكبر للتحري عن هذا العقار الذي يتم خروجه بسرعة من الجسم. تصبح عينة البول ذو قيمة شبه معدومة في حال لم يتم جمعها خلال 4 الأيام التالية للاعتداء بالعقار.

الدم: يمكن من خلال تراكيز العقار في الدم, أخذ معلومات عن حركيته الدوائية, تأكيد أو نفي رواية الشخص الذي يدعي بوقوع الدعاء عليه. إن عينات الدم مهمة أيضاً و خاصة في حال لم يمض أكثر من 24 ساعة على أخذ العقار. يتم جمع عينات الدم بأنابيب حاوية على فلور الصوديوم و أوكسلات البوتاسيوم و حفظها بالدرجة -20°.

الشعر: إن تأخر ضحايا ال DFSA في تقديم الشكوى تجعل من عينات الدم و البول قليلة الاهمية و خاصة إن الجرعة المعطاة تكون وحيدة و منخفضة مما يجعل عينة الشعر الاكثر اهمية في التحري عن اثار العقار بعد مضي وقت طويل على وقوع الحادثة (بعد أيام و أسابيع من وقوع الاعتداء)حيث يتم طرح العقار من الأوساط الحيوية (دم,بول).

العرق: يتم الكشف عن عقاقير ال DFSA في العرق من خلال وضع لصاقة على الضحية الخاضعة لفحوص الاغتصاب لمدة 3-7 أيام. كل عقار يتم طرحه عن طريق العرق يتم تثبته على اللصاقة. لدى نزع اللصاقة يتم استخلاص اللصاقة و تحليلها.

نظراً للجانب الجنائي المتعلق بحالات ال DFSA, يجب أن تكون التقنيات المستخدمة في الاستقصاء و التأكيد طرق عالية في الحساسية و الدقة كطرق الكروماتوغرافيا الموصولة بجهاز مطيافية الكتلة (GC-MS), (HPLC-MS) و ذلك لإمكانية الكشف عنها بتراكيز أقل من 10 مغ/ل.

توجد قائمة طويلة من المركبات التي يمكن أن تستخدم بغرض المغافلة مثل المرخيات العضلية (carisoprodol, cyclobenzaprine) و السكوبولامين و الباربيتورات و الميبرومات و الديفينهيدرامين و البنزوديازبينات و التي غالبا ما توضع في الكحول الذي يعزز من تأثيراتها المثبطة و لدى إجراء المقارنة بين هذه المركبات من حيث الآثار و الخصائص المذكورة سابقا تأتي على رأس القائمة من حيث المثالية:

1. GHB (gamma hydroxybutyrate): و تسمى أيضاً ب liquid ecstasy
2. Flunitrazepam و اسمه التجاري (Rohypnol) و يلقب ب roofies
3. Ketamine و يدعى ب special k

يطلق عليها اسم club drugs و يشاع استخدامها في الحفلات الموسيقية الليلية و البارات و الكازينوهات بغرض التحرش و الاعتداء

Tableau III. Liste non exhaustive des principales substances ou classes médicamenteuses susceptibles d'être utilisées à des fins de soumission chimique [3, 4, 11, 15, 16, 18, 38, 40-43].

	Effets recherchés				Aspects pratiques					Analyse
	Sédation	Hallucination	Amnésie	Désinhibition	Action rapide	Action brève	Symptomatologie peu caractéristique	Obtention facile	Possibilité d'administration discrète	Techniques analytiques dans le cadre de la soumission chimique
Acide gamma hydroxybutyrique	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	CG/SM CG/SM/SM[1]
Amphétamines	-	+	-	+++	++	++	-	+	+	CG/MS
Anticholinergiques	+	+++	++	-	+	+	-	+++	++	CG/SM
Barbituriques	+++	-	++	+	-	-	++	++	++	CG/SM
Benzodiazépines	++	+	+++	+++	++	(2)	+++	++	++	CL/UV-BD CL/SM/SM[1]
Cannabinoïdes	++	++	+	++	++	+	+	++	+	CG/SM CG/SM/SM[1]
Éthanol	+	+	++	++	(3)	(3)	++	+++	+	CG/IF
Hypnotiques antihistaminiques	++	+	+	-	+	-	++	++	++	CG/SM et CL/UV-BD
Kétamine	++	+++	++	+	+++	+++	++	+	+++	CG/SM
LSD	+	+++	+	++	++	-	++	+	+++	CL/SM/SM
Méprobamate	+++	-	-	-	++	+	+++	++	++	CG/SM ou CL/SM
Neuroleptiques	++ [4]	+	-	++ [4]	-	-	+	++	++	CG/SM, CL/UV-BD et CL/SM
Opiacés	++	+	-	-	+++ [5]	++ [5]	-	+	++	CG/SM
Phencyclidine (PCP)	-	++	++	++	+++	+	+	+	++	CG/SM
Hydrate de chloral	+++	-	-	-	++	+	++	- [6]	++	HS/CG/SM

CG/IF : chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme ; CG/SM : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ; CG/SM/SM : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem ; CL/MS : chromatographie en phase liquide couplée à un spectrophotomètre de masse ; CL/MS/MS : chromatographie en phase liquide couplée à un spectrophotomètre de masse

GHB (gamma hydroxybuteric acide)-1

مقدمة

من العقاقير الشائع استخدامها في مجال الاعتداءات الجنسية ال (synonym: gamma-hydroxybutyric acid) (GHB) و طلائعه (تستقلب في الجسم الى GHB بواسطة أنزيمات الكحول ديهيدروجيناز, الالدهيد ديهيدروجيناز و اللاكتوناز) و مثال عنها gamma-butyrolactone (GBL) و 1,4-butanediol (1,4-BD) . GBL يتحول بالإماهة إلى GHB.

- 1.4BD يتأكسد بواسطة الكحول ديهيدروجيناز إلى gamma hydroxybutyraldehyde والذي يستقلب إلى GHB بواسطة ألدهيد ديهيدروجيناز

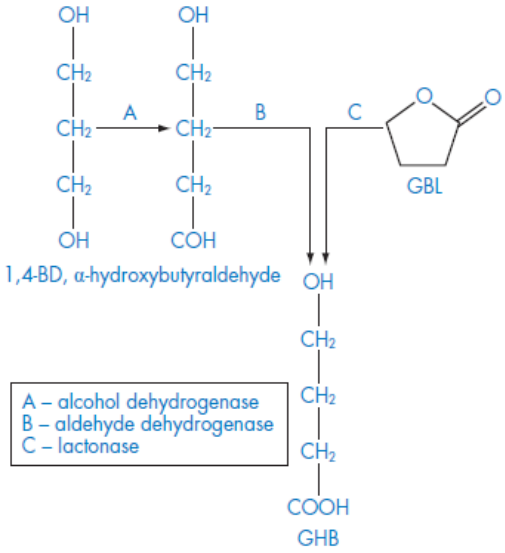


Figure 10.3 Metabolic transformation of GBL and 1,4-BD to GHB.

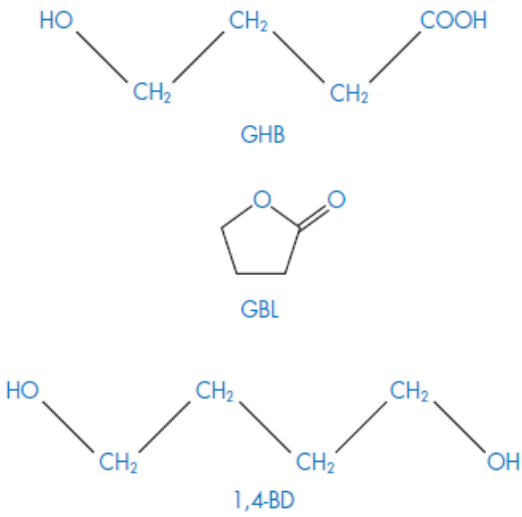


Figure 10.2 Chemical structure of gamma-hydroxybutyrate (GHB), gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD).

يباع GHB في الشوارع تحت أسماء مثل Salty Water و Scoop و Soap و Liquid X و Natural Sleep-500 و Liquid Ecstasy. يتم استخدامه في حالات DFSA لأنه فعال سريعًا ، ومن السهل نسبيًا تصنيعه والحصول عليه ، ويُزعم أنه يمتلك خصائص مثير للشهوة الجنسية .حيازة وبيع وتصنيع GHB غير قانوني في العديد من البلدان بما في ذلك الولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة واليابان .منذ يوليو 2002 ، تمت الموافقة على GHB في الولايات المتحدة الأمريكية لعلاج الخدار(narcolepsy). يتم استخدامه في معظم الحالات بشكله الملحي Na-GHB و يباع إما بشكل سائل أو بودرة.

هو دواء نفسي مثبط للجملة العصبية المركزية (يزيد من إفراز ال GABA) مصنع كيميائياً ذو تأثير منوم و مخدر, يستخدم لعلاج اضطرابات النعاس و كمحلول حقني للاستعمال في التخدير بالمشافي.

يأتي ال GHB في مقدمة عقاقير المغافلة و. استخدامه شائع في حالات التحرشات الجنسية و الاغتصاب (يسمى بعقار الاغتصاب) إضافة الى استخداماته من أجل الحصول على توقيع أو القيام بالسرقات. في هذه الحالات إن ال GHB هو المثالي:

- ليس له طعم أو رائحة أو لون و بالتالي لا يمكن الذي يعطى له اكتشافه.
- الشخص الذي يكون تحت تاثير ال GHB يبدي نفس أعراض التي يبديها الشخص الكحولي.
- إن ال GHB ذو تأثير سريع و إطراح سريع مما يصعب الكشف عنه.
- إن وجود ال GHB الداخلي في الجسم يجعل تفسير النتائج صعباً..

- ينتج ال GHB بشكل طبيعي في الجسم بدءا من gamma aminobutyric acide (GABA). يتواجد GHB الداخلي المنشأ بشكل متفاوت في العديد من الأعضاء و في الدم بكميات مقدرة بالميكرومول

آلية تأثير العقار

يؤثر GHB على نوعين من المستقبلات في الجسم وذلك حسب تركيزه:

*بتراكيز قليلة كتلك التي يوجد بها في الجسم بشكل طبيعي يعمل كناقل عصبي حيث يرتبط مع مستقبلات خاصة به على العصبون ماقبل المشبك تدعى GHB-R ويؤدي إلى زيادة تحرر الغلوتامات من النهايات العصبية, وأيضا" تحرر الدوبامين.

*بتراكيز عالية ناتجة عن إساءة استخدامه يؤثر بشكل رئيسي على مستقبلات GABAB على العصبون ماقبل المشبك فيؤدي لزيادة تحرر GABA من النهايات العصبية.

*يؤثر أيضا" على تحرر كل من الدوبامين والسيروتونين في الدماغ وهذا يؤدي إلى الإحساس بالنشوة والإدمان والهلوسات.

الحركية الدوائية ل GHB:

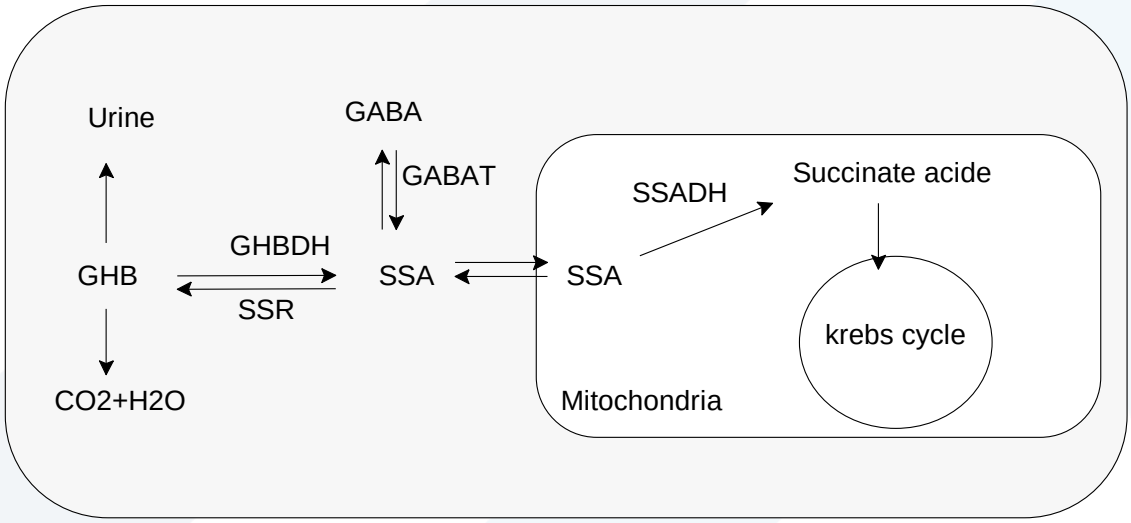
بالطريق الهضمي يكون الامتصاص سريعاً حيث يصل الى معدل بلاسمي خلال 30-60 دقيقة . نصف العمر الحيوي ل GHB قصير جداً (6ساعات) لذلك يجب إجراء التحليل للكشف عنه بسرعة بعد تناوله.

يتواجد ال GHB بشكل طبيعي في الدماغ حيث يتشكل بدأً من ال GABA التي تتحول الى succinic semialdehyde (SSA) و من ثم تتحول إلى GHB بوساطة succinic semialdehyde reductase (SSR).

في حال كان ال GHB خارجياً فإنه يتأكسد بوساطة GHBdeshydrogenase (GHBD) ليعطي ال SSA الذي يستقلب الى succinic acide الذي يستقلب بدوره في حلقة كريبس ليعطي CO2+H2O

. على اعتبار أن GHB سلسلة قصيرة من الحموض الدسمة فإنه يستقلب ايضاً بواسطة β Oxydation ليعطي ال acetyleCOA الذي يدخل في حلقة كريبس ويعطي CO2+H2O.

يتم إطراح الGHB تقريباً بشكل كامل حيث يتحول الى CO2 يطرد عن طريق هواء الزفير, أقل من 5% من ال GHB المعطى يتم طرحه بشكله الحر في البول خلال (6-8 ساعات) بعد الامتصاص. لم يتم الكشف عن أي مستقلب فعال للعقار. إن نافذة التحري في الدم 6 ساعات و في البول 8 ساعات.



التحليل السمي الشرعي ل GHB :

يتم تحليل ال GBH في المخابر الجنائية في الحالات التالية:

1- في حال تعاطيه كعقار أثناء قيادة السيارة حيث تعمل شرطة الطرقات على إخضاع الشخص لتحليل الGHB في حال الاشتباه بتناوله مواد قد تؤثر على قيادة السيارة أوتسبب في حادث مروري ((Driving under influence.
2- في حال الشك بمسؤولية العقار عن وقوع حوادث الاغتصاب و العنف و السرقة حيث يتم بطلب من القضاء.
3- في حال تناوله كعقار إدماني

المشاكل المواجهة أثناء عملية التحليل

A. ثباتية العقار:

يعتبر ال GHB من أحد نواتج التخرب (degradation product): يتشكل GHB في الجسم بعد الوفاة نتيجة تخرب الحموض الأمينية وتشكل مركب الباتريسين الذي يتحول إلى GHB بتأثير البكتريا وبالتالي يلاحظ عند تحليل عينات البول والدم

مأخوذه من متوفى وجود تراكيز عالية منه دون تعاطيه. مع الاشارة أنه في حالات الوفاة تنخفض فعالية حلقة كريبس طريق الاستقلاب الرئيسي لهذا العقار.

. إن هذا التزايد الكبير في تراكيز ال GHB يجعل من الصعب تفسير النتائج و تحديد فيما إذا كان العقار قد استهلك أم لا. تعد عينات البول والدم إذا لم تحفظ جيدا عند تركها لفترات طويلة وسطا" ملائما" لنمو البكتريا فتعطي أيضا" إيجابية كاذبة. اذن تلعب شروط حفظ العينة دوراً أيضاً في ثباتية العقار (المادة الحافظة, درجة الحرارة): في عينات المأخوذة من دم المتوفى التي يتم حفظها بالدرجة +4°يكون تركيز ال GHB في تلك المأخوذة في أنابيب حاوية على فلور الصوديوم أقل ب 50% من العينات المأخوذة في أنابيب غير حاوية على الفلور. أما في العينات المحفوظة بدرجة حرارة الغرفة فإن تراكيز ال GHB يكون في الأنابيب غير الحاوية على الفلور أكبر ب 3 مرات من تلك التي جمعها في الأنابيب الحاوية على الفلور.

B. تحديد القيم المرجعية (cut-off)

يتواجد ال GHB الداخلي في البلاسما و البول بتراكيز يمكن الكشف عنها بسهولة عبر التقنيات الفائقة الحساسية المستخدمة في مجال السموم الشرعي مما يجعل تفسير مستويات ال GHBما قبل الموت و مابعد الموت و تحديد فيما إذا كان هناك استهلاك للعقار أم لا صعباً.

تمت العديد من الدراسات على أشخاص غير متناولين للعقار لتحديد القيم المرجعية تسمى بتراكيز ال cut-off و الهدف منها معرفة فيما إذا كانت التراكيز المقاسة تعود إلى ال GHB الداخلي (endogenous) أو ناجمة عن تناول خارجي للعقار (exogenous). أعطت هذه الدراسات قيماً متباينة حيث لا يوجد إجماع كلي على قيمة محددة لتراكيز ال cut-off(ال GHB الداخلي يختلف من شخص لآخر و يتعلق بالجنس و العمر) ولكن معظمها قدرت تراكيز ال cut-off في البلاسما ب 5-4 مغ/ليتر في حين كانت في البول تتراوح بين 5-10 مغ/ليتر.

لوحظ لدى تحديد تراكيز ال GHB الداخلي في حالات ما بعد الوفاة في البلاسما و البول,.اختلاف كبير في قيم تلك التراكيز حيث تم تحديد المعدل الوسطي لتراكيز ال GHB الداخلي في دم الجثة 57 mg/ml(مجال 197-0mg/ml) أما في البول فهو 56 mg/ml(مجال 217-0mg/ml). إن هذه القيم دعمت فقط فكرة وجود ال GHB الداخلي في الدم و البول ما بعد الوفاة و لكن استبعدت فكرة إمكانية الاستدلال على وجود GHB خارجي في هذه الأوساط لدى تحليل الجثة.

C. مشكلة تفسير النتائج في حالة الوفاة

إن تفسير نتائج قياس تراكيز ال GHB في دم مأخوذ من شخص متوفى صعب جداً نتيجة ظاهرة ارتفاع نسبة ال GHB في الدم و الأنسجة الناجمة عن انخفاض فعالية حلقة كريبس (حيث لا يمكننا التحكم بثبات العقار بضبط شروط حفظ العينة كما هو الحال في العينات المأخوذة من دم الأحياء).علاوة على ذلك إن هذه التراكيز تزداد في حال سوء حفظ العينة. مما يجعل من عينة الدم عينةغير مثالية لتحديد تراكيز ال GHB و معرفة فيما اذا كان هناك وجود للعقار.في حالات

الوفاة. في هذه الحالة تعتبر عينة البول العينة المثالية لأن البول المأخوذ من شخص متوفى لا يبدي هذا الاختلاف في تراكيز ال GBH مثل الدم. و في حال غياب البول تلعب عينة الخلط الزجاجي دوراً هاماً في تحديد تراكيز العقار.

- تحديد التراكيز المطروحة في البول تبعاً للزمن بعد إعطاء جرعة فموية من ال GHB (50 مغ /كغ) (GHB urine concentration after single-dose administration in human).

كان هذا البحث واحد من الأبحاث القليلة التي تدرس إطراح ال GHB بعد اعطاؤه بجرعة محددة. تم إعطاء ال GHB بجرعة مقدرة 50 مغ /كغ إلى 16 شخص سليم و دراسة تراكيز العقار المطروحة في البول تبعًاً للوقت و كانت أهم النقاط التي تم استخلاصها:

D. **الاطراح السريع** يصل ال GHB إلى اعلى مستوياته خلال (0-3 ساعات) من تناول الجرعة.حيث يبلغ متوسط التركيز في البول (168.1 مغ / ليتر).

و من ثم يتناقص تركيز ال GHB في العينات التي يتم أخذها بعد: (3-6ساعات) من تناول الجرعة (157.3 مغ/ليتر) (6-12 ساعة) من تناول الجرعة (3.8 مغ/ليتر) فبالتالي إن فترة التحري المثلى عن ال GHBفي البول هي أقل من 12 ساعة.

E. **إن إعطاء الكحول بالمشاركة مع ال GHB يؤدي إلى خفض تراكيزهذا الأخيرفي البول:**

إن التأثير المدر للكحول يزيد من تمديد البول و بالتالي يؤدي إلى انخفاض تراكيز العقار. و نظراً لتعاطي هذين المركبين الشائع مع بعضهما فإن ذلك سوف يؤدي إلى مشكلة في إجراء التحليل السمي و الحصول على نتائج سلبية كاذبة.

F. من العوامل الأخرى التي **يتعلق بها مجال التراكيز المطروحة في البول من ال GHBهي العرق (افريقي, اسيوي,...) و الجنس (ذكر, أنثى):** نظراً للاختلافات في معدل الامتصاص و التوافر الحيوية و الحركية الدوائية للعقار.

-لايوجد أي مستقلب فعال يمكن استعماله للكشف عن ال GHB

2-فلونيترازيبام Flunitrazepam (Rohypnol)

مقدمة

إن العقار الأكثر شهرة ولكن ليس الوحيد المرتبط بالاعتداء الجنسي هو فلونيترازيبام (Fluni trazepam) لذي صنعته روش تحت اسم روهيبنول (Rohypnol)(.ينتمي إلى مجموعة nitro 7 من البنزوديازيبينات. وهو نتروديازيبام مفلور) يسود تأثيره المنوم على المسكنات ومزيل القلق والآثار المرخية للعضلات لمركبات أخرى من نفس المجموعة الدوائية.

يقوم الفلونيترازيبام بتعزيز نقل الاشارة المعتمدة على γ- aminobutyric acid (GABA) في الجملة العصبية المركزية.

يعمل ال GABA على التقليل من نقل العديد من الاشارات الخلوية الهامة كتلك المعتمدة على النورادرينالين , السيروتونين, الدوبامين و الاستيل كولين. يستخدم الفلونيترازيبام بجرعات منخفضة كمهدئ و ذلك بجرعات علاجية تتراوح بين 0,5 و 2 مغ لفترة قصيرة الأمد للأرق كما يستخدم قبل الاجراءات الجراحية البسيطة. Flunitrazepam متاح في أقراص عن طريق الفم وفي شكل قابل للحقن في حوالي 80 دولة حول العالم .له ألفة لمستقبلات حمض جاما أمينوبوتيريك (GABA) أكبر بكثير من الديازيبام (الفاليوم) .في الواقع ، إنه أقوى بعشر مرات من الديازيبام. ذو تأثير متوسط الأمد.

تم اعتبار flunitrazepam في أوائل التسعينات على أنه الدواء المفضل في DFSA. اعتبارًا من عام 1996 ، تم حظر وصف وبيع واستيراد flunitrazepam إلى الولايات المتحدة الأمريكية. حيث يعتبر وجوده غير شرعياً فيها و يأتي معظمه من المكسيك. يتم بيع العقار (Rohypnol) بشكل شرعي في أمريكا اللاتينية, أوروبا و آسيا وهو متاح في المملكة المتحدة في القليل من الوصفات الطبية ، يتم تصنيعه بشكل مضغوطات (1مغ, 2 مغ). لم تستطع المخابر الغير الشرعية حتى الآن اصطناع

تفاعلات لونية (استقصاء):	يعطي مع نترات الكوبالت لونا" ورديا" بنفسجيا"
تفاعلات أنزيمية (معايرة):	من خلال تفاغلات الأكسدة التي يخضع لها GHB في استقلابه حيث يتحول خلالها إلى Succenic semi aldehyde (SSA) ومن ثم إلى GABA -يتحول GHBإلى SSA ومن ثم إلى GABA بعمليات الأكسدة وتحتاج كل مرحلة أكسدة إلى جزيئة NAD أو NADP التي تتحول إلى NADH أو NADPH,H+ التي تمتص أشعة UV بطول موجة أعظمي 240 نانومتر.. تعبر كمية NADH أو NADPH,H+ المتشكلة عن كمية GHB في العينة.
اختبارات توكيدية كشف و معايرة:	GC – MS LC – MS HPLC

ال FNZ و ذلك نظراً لصعوبة مراحل اصطناعه الكيميائي (وصفة التحضير محفوظة بشكل سري في مخابر لاروش). و قد

عملت الشركة الدوائية المصنعة للعقار بتخفيض عدد زبائنها الموزعين ل Rohypnol في المكسيك من 200 الى 16. كما عمدت على إجراء تعديلات في الشكل الصيدلاني للعقار بحيث يصبح ذو انحلالية أقل في السوائل و أضافت في تركيبه مادة ملونة (تعطي لون أزرق أو أخضر لدى حلها) مما يجعل من السهل الكشف عنها من قبل الضحية.

المجالات التي يساء فيها استخدام الفلونيترازيبام

A. الإدمان: تم تصنيف ال FNZ من بين المواد المراقبة الأشد خطورة (الجدول الأول). يتم تناول ال flunitrazepam (FNZ) لتجنب أعراض الحرمان الناجمة عن عدم تعاطي الهيروئين و الكوكائين. حيث يقوم المدمنون بابتلاعه أو تحويله إلى مسحوق لاستنشاقه أو تدخينه أو اعداد محاليل للحقن الوريدي. في حال عدم توفره يمكن للمتعاطين المشاركة بين alprazolam (Xanax) +clonazepam (rivotril) للحصول على تأثير ال FNZ (Rohypnol). غالبًا ما يستخدم Flunitrazepam لتعزيز تأثيرات الهيروين أو الكحول أو الماريجوانا. يتم تهريب أقراص روهيبنول إلى الولايات المتحدة الأمريكية (بشكل رئيسي من المكسيك) ويتم بيعها بأسماء الشوارع مثلRoofies, la roche, Mexican valium .

B. المغافلة : إن الاستخدام الشائع للFNZ في حالات الاغتصاب و الاعتداء هو حل مضغوطة (2مغ) في مشروب الضحية. بما أن العقار ينحل بسهولة و عديم اللون و الرائحة و الطعم يتعذر على الضحية اكتشافه ليصبح من السهل النيل منها و خاصة اذا تم تناول الكحول معه الذي يزيد من التأثير المثبط لل CNS. إن المحاليل العديمة اللون و الرائحة و الطعم التي يعطيها هذا المركب إضافة الى تأثيرات المفقدة للذاكرة, كانت السبب في استخدامه كعقار مغافلة شاع استخدامه في النوادي الليلية (club drug) كوسيلة للتحرش الجنسي حيث يجعل الضحية غير قادرة على المقاومة و خاصة في حال تم تناوله مع الكحول.

إن أهم آثار العقار المتعلقة باستخداماته في حوادث التحرش و الاغتصاب هو فعاليته كمهدئ (يفوق الديازيبام ب 10 أضعاف) و قدرته على إحداث اضطراباً في الذاكرة (عدم تذكر الماضي القريب). إن هذه الآثار تفوق تأثيراته المضادة للقلق و المرخية للعضلات. عادة ما يصف من يستخدم هذا العقار بالمشل (paralyzing) حيث تظهر سريعاً حالة من الخدر (20-30 دقيقة بعد أخذ العقار), تصل هذه الآثار المهدئة و المخدرة إلى أشد درجاتها خلال (1-2 ساعة) و قد يستمر مفعوله لعدة ساعات (8-12 ساعة). حيث تستلقي الضحية إلى الأرض تحت تأثير العقار مع عيون مفتوحة قادرة على مراقبة ما يحدث و لكن عاجزة كلياً عن الحركة العقار. يسبب العقار أيضاً فقدان مؤقت في الذاكرة حيث تصبح الضحية فيما بعد غير قادرة على تذكر الأحداث التي حصلت في الساعات التي تبعت تناول. العقار. الخوف من عدم الثقة من قبل الشرطة بسبب ضعف الذاكرة قد يؤدي إلى عدة ساعات أو أيام من التأخير قبل الإبلاغ عن الحادث. هذا التأخير الزمني يؤدي إلى صعوبة الحصول على عينات دم وبول إيجابية عند الاستقصاء عن الحادث المزعوم.

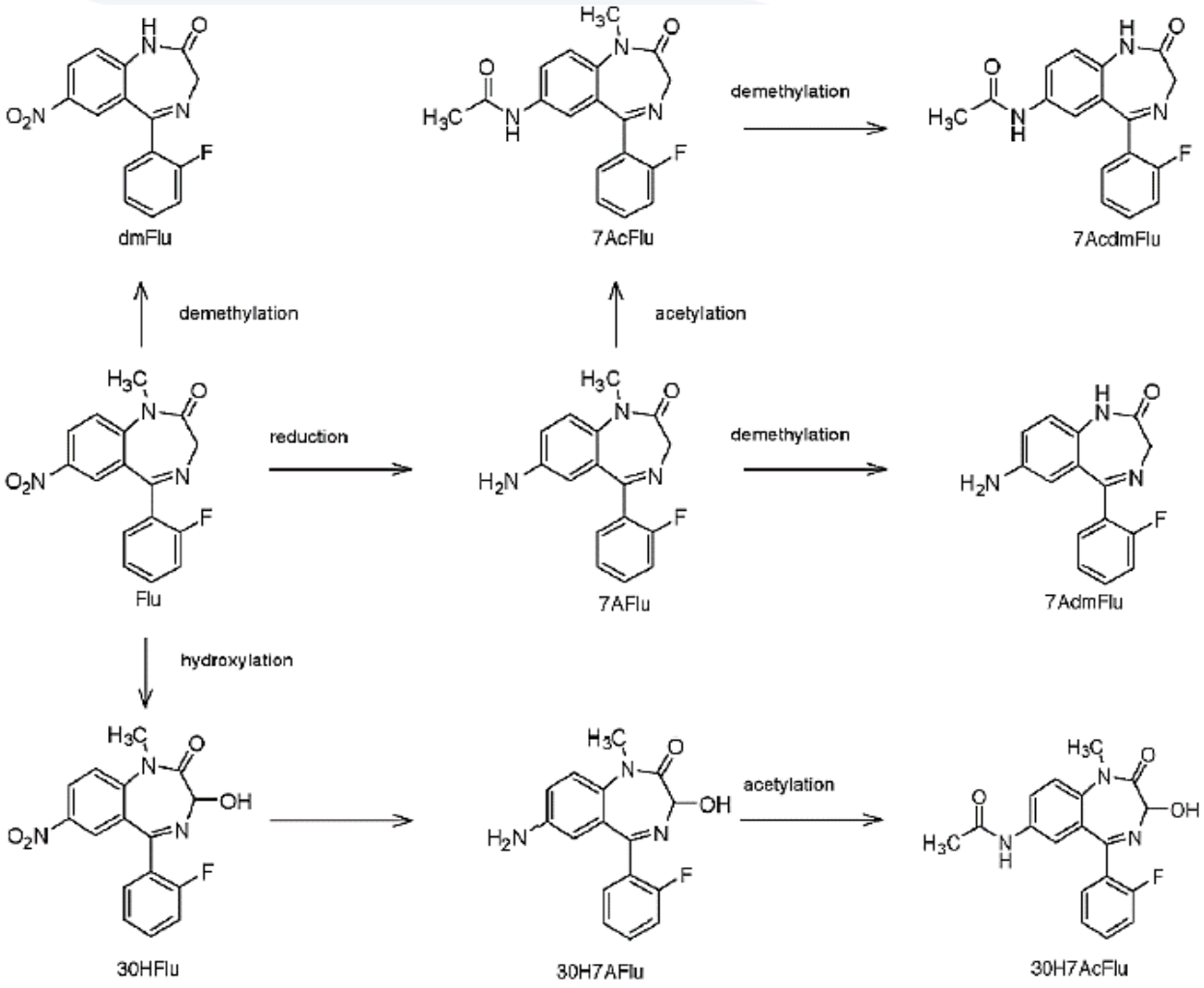
يعتبر ال FNZ من العقاقير التي تسبب خلل في التوافق الحسي الحركي مما تسبب في العديد من حالات القيادة تحت تاثير العقار driving under influence (DUI).

الحركية الدوائية للفلونيترازيبام Rohypnol:

بعد الإعطاء الفموي ل FNZ يتم امتصاص 80% من الجرعة المعطاة بسرعة و يصل إلى أعلى تركيز بلاسمي له خلال 20-30 دقيقة مع نصف عمر إطراحي 13-19 ساعة. تظهر تأثيرات العقار السريرية ما بين 4 الى 8 ساعات و ذلك حسب الجرعة المعطاة. يمتاز ال FNZ بألفته العالية للارتباط ببروتينات البلاسما (90% مرتبط) و يكون انتشاره كامل في كافة أنحاء الجسم و يتراكم في الأنسجة الشحمية (lipophilic).

يستقلب في الكبد تقريبا بشكل كامل حيث يخضع لأحد العمليات (N-demethylation, 3 hydroxylation) و بطريق آخر يتم إرجاع مجموعة النترو إلى أمينو متبوعة إما بنزع متيل أو استلة للأمينو. المستقلبات التي تنتج يمكن التحري عنها في البلاسما و البول و هي 7-aminoflunitrazepam, 3-hydroxyflunitrazepam, 7-acetamidoflunitrazepam, 7-hydroxy-N-desmethylflunitrazepam, 3-hydroxy-7 aminoflunitrazepam, aminodesmethylflunitrazepam, 7-acetamidodesmethylflunitrazepam, 3-7-acetamidoflunitrazepam

المستقلبات الناتجة هي مستقلبات فعالة تطرح 90% في البول بعد اقترانها (إلا أن الآثار المخدرة لا تعود للمستقلبات بل للمركب الغير مستقلب) و 10% في البراز. إن 7-aminoflunitrazepam هو المستقلب الرئيسي للFNZ حيث يتم طرحه مع المركب الأم بشكل رئيسي في البول و كمية قليلة في الصفراء.



Structures of flunitrazepam and metabolites. Hydroxymetabolites may also be further conjugated.

المستقلبات

Abbreviations: Flu, flunitrazepam; **dmFlu**, *N*-desmethylflunitrazepam; **7AFlu,** 7-aminoflunitrazepam; **7AdmFlu**, 7-aminodesmethylflunitrazepam; **7AcFlu**, 7-acetamidoflunitrazepam;**7AcdmFlu,** 7-acetamidodesmethylflunitrazepam; **3OHFlu**, 3hydroxyflunitrazepam;**3OH7AFlu**, 3-hydroxy-7-aminoflunitrazepam; and **3OH7-AcFlu**, 3-hydroxy-7-acetamidoflunitrazepam.

Hydroxymetabolites were not included in the analytical method.

عوامل تؤخذ بعين الاعتبارلدى إجراء تحاليل سمية للبنزوديازبينات

لدى إجراء تفاعلات التقصي و التحري عن البنزوديازبينات لا بد من إجراء حلمهة للبول (hydrolyzing urine). تعتبر الحلمهة الأنزيمية الوسيلة الأفضل مقارنة مع الحلمهة باستخدام الحمض. و السبب يعود إلى حقيقة أن العديد من

البنزوديازبينات و مستقلباتها تعطي نفس المركبات (benzophenones) لدى حلمهتها بالحمض مما يجعل من طرق التحليل أقل نوعية.

لا تعطي أضداد بعض طرق المقايسة المناعية تفاعلات مع مستقلبات بعض المركبات البنزوديازبينية الموجودة في البول مما قد يعطي نتائج سلبية كاذبة. لا يمكن الاعتماد فقط على نتائج هذه التقنية للكشف عن البنزوديازبينات.

التحري عن ال FNZ في البول

يمكن التحليل السمي للبول من :

A. تحديد استهلاك للعقار

يطرح المركب الأم بتراكيز ضئيلة في البول على خلاف مستقلبه ال 7- amino flunitrazepam الذي يطرح بكميات مرتفعة نسبياً (المستقلب الرئيسي).

خلال 2-4 ساعات الأولى بعد الإعطاء إن تراكيز المستقلب تكون منخفضة جداً و يصعب كشفها (هذه الملاحظة مهمة حيث أن التوجه العام لدى أخذ عينات من حالات DFSA"drugs facilitated sexual assault" هو أخذ العينات في أسرع وقت ممكن بعد حدوث الاعتداء). إن الفترة المثلى للكشف عن المستقلب تتراوح بين (12-24 ساعة) بعد الاعطاء حيث يصل إلى أعلى تراكيزه في عينة البول: في حال إعطاء جرعة صغيرة (0.5 مغ), تتوضع ال peak ضمن مجال التراكيز (11-100 مكغ/ ليتر). اما في حال كانت الجرعة المعطاة كبيرة (2مغ) يكون مجال التراكيز (122-412 مكغ/ ليتر) مما يعني أن تركيز المستقلب في البول يزداد بازدياد الجرعة. يمكن التحري عن وجود المستقلب 7- aminoFNZ لفترة تصل إلى 5 أيام (نافذة التحري 3-5 أيام)

باستخدام طرق الكروماتوغرافيا, قدرت جمعية السموميين الشرعيين (society of forensic toxicologists) قيمة ال Cut-off ب 5 مكغ/ليتر ل 7- amino flunitrazepam في البول و الذي يبدو ملائماً لكل حالات ال DFSA في حال لم يتم أخذ العينة في وقت قريب من تناول العقار.

B. تحديد الزمن المنقضي على استهلاك العقار

يأتي المستقلب 7-aminodesmethylflunitrazepam في المرتبة الثانية من حيث نسبة التواجد في البول بعد ال 7-aminoFNZ. لدى حساب النسبة: [7-aminoFNZ]/ [7-aminodesmethylFNZ]

وجدوا أن هذه النسبة تزداد مع مرور الوقت مهما كانت الجرعة المعطاة (ازدياد غير متعلق بازدياد الجرعة). و هكذا لحساب الزمن المنقضي على تناول العقار و عوضاً عن استخدام التراكيز التي تتغير تبعاً للجرعة و لدرجة تمديد البول, يتم استخدام علاقة التناسب هذه التي تعد أفضل وسيلة لتحديد الزمن:

- [7-aminodesmethylFNZ]/ [7-aminoFNZ]< 0.1: يدل على تناول العقار قبل ب 4 ساعات.
- [7-aminodesmethylFNZ]/ [7-aminoFNZ]>0.6 يدل على أنه قد مضى أكثر من 72 ساعة على تناول العقار.

التحري عن ال FNZ في الدم:

إن طرح ال FNZ من الدم سريع جداً مما يتطلب أخذ عينة الدم وإجراء التحليل في وقت قصير بعد تناول العقار. بعد إعطاء جرعة فموية مقدرة ب 2 مغ (مضغوطة), يمكن الكشف عن ال FNZ في خلال (2-4 ساعات) حيث (نافذة التحري قصيرة جداً). بعد مرور 12 ساعة يمكن الكشف عن مستقلبه 7-amino- FNZ حيث يبلغ أعلى معدلاته إن الكشف عن وجود ال FNZ في الدم أثناء التحليل الشرعي هو مؤشر على استهلاك حديث للعقار.

إن ال FNZ هو مركب غير ثابت (in vitro) حيث أنه أثناء حفظ عينة الدم (in vitro):فإن مجموعة النترو في بنية ال FNZ يتم إرجاعها إلى أمينو مما يؤدي إلى تشكل 7-amino- FNZ. فبالتالي سيتناقص تركيز ال FNZ مع مرور الزمن مع ارتفاع ملحوظ في تركيز 7-amino- FNZ, الأمر الذي يؤدي الى نتائج سلبية كاذبة للتحليل . لذلك يعتبر ال 7-amino- FNZ واسم ووجوده في عينات الدم المحفوظة دليل على استهلاك العقار. توجه التحليل السمي الشرعي للكشف عن المستقلب في عينات الدم التي غالباً ما تكون محفوظة لوقت طويل أكثر أهمية من البحث عن العقار الذي يكون احتمال تخربه كبيراً.

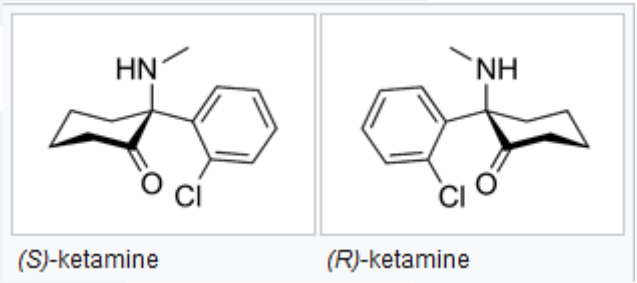
3- الكيتامين Ketamine

مقدمة

يستخدم الكيتامين المخدر العام (Ketalar، Ketaject، Vetalar) في الطب البشري والبيطري في التخدير في العمليات الجراحية القصيرة والفحص البيطري الروتيني. تم تقديمه إلى السوق في الستينيات كعامل تخدير فريد. وهو مشابه بنيويا للفينسيكليدين (PCP) ، ولكن لديه 25 ٪ فقط من النشاط النفسي للفينسيكليدين.

في الآونة الأخيرة ، كان هناك اهتمام من جديد في الكيتامين بسبب ظهوره على أنه "عقار مخدر'club drug" في الحفلات والحانات. يُعرف في الشوارع باسم "K" و "Special K" و "Cat Valium" والعديد من الأسماء الأخرى. نظراً لعمليات اصطناعه المعقدة و لعدم توافر مواده الأولية لا يتم اصطناعه في المخابر السرية و المصدر الأساسي للكيتامين هو العيادات البيطرية حيث يتوفر كمحلول حقني. يستخدم الكيتامين في شكل سائل ، أو كمسحوق . يمكن أن يؤخذ إراديا عن طريق الحقن العضلي أو عن طريق الأنف أو عن طريق الفم. يمكن تناول الكيتامين بشكل لا إرادي عندما تتم إضافته دون علم إلى مشروب لتحفيز الذهول في حالات DFSA ، أي كعقار "اغتصاب ".. تم تصنيفه في الجدول 3 من المواد المراقبة.

.إضافة الى زيادة حالات الاحتجاز الناجمة عن القيادة تحت تأثيره (driving under influence) نظراً لهذه الاستخدامات الغير شرعية للعقار جعلت لمركب ال ketamine (KT) أهمية كبيرة لدي السموميين الشرعيين.



الية تأثير العقار

A. يعمل الكيتامين في المقام الأول كمناهض للغلوتامات glutamate antagonist

تشكل مستقبلات N-methyl-d-aspartate (NMDARs) جزء من ligand-gated cation channels التي تشارك في غالبية النقل العصبي المحفز في الدماغ. يرتبط الكيتامين بطريقة غير تنافسية بمستقبلات PCP الموجودة في القناة الشاردية لمستقبل NMDAR وتعمل كمحصرات ، (مثبطات معتمدة على الفولتاج لنشاط NMDAR) مما يعيق تدفق أيونات الصوديوم والكالسيوم إلى الخلايا العصبية ويؤدي إلى الخلل في النقل الذي يتواسطه الغلوتامات في هذه المواقع في جميع أنحاء الدماغ.

B. يسهل الكيتامين النقل العصبي المعتمد على الأمينات الأحادية عن طريق تثبيط إعادة التقاط الدوبامين والنورادرينالين (النورابينفرين) والسيروتونين ، مما يؤدي إلى تراكم هذه الناقلات العصبية في المشابك. كما أنه يعمل على النظام الأفيوني كمنبه لمستقبل الأفيون (agonist at the μ-opiate receptor).

تأثير العقار

عند تعاطيه، يمكن أن يسبب الكيتامين أعراض ذهانية psychosis وضعف إدراكي قد يستمر لمدة تصل إلى 3 أيام .سريريا ، تم استخدام الكيتامين للحث على الفصام schizophrenia كنموذج للذهان .مثل PCP ، يحفز الكيتامين أعراض ذهانية قصيرة العمر في المتطوعين غير المصابين بالفصام.

ينتاب الذي يتناوله حالة من الهلوسة و اختلال المشاعر و التي تبدأ بشعور بالسرور و السعادة ثم الخروج عن أرض الواقع.و يفقد الشعور بتقدير الزمن و المسافات و الأبعاد. يكون الشخص في حالة عالية من التحفيز تؤثر على كافة حواسه و محاكمته المنطقية و تفقده السيطرة على عضلاته يفقد خلالها ذاكرته والاحساس بذاته.يتطور التأثير حتى شعور مرعب بالإنفصال شبه الكامل للحواس (حالة مشابهة لحالة الموت)

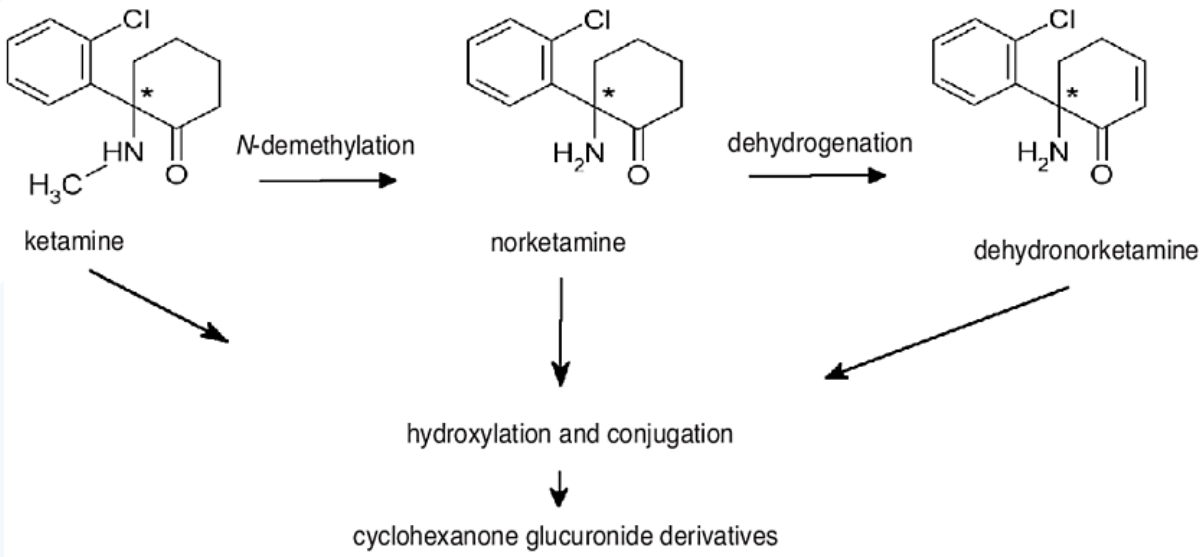
مثله كمثل معظم عقاقير المغافلة, إن فقدان الذاكرة المؤقت الذي يولده هذا العقار يمنع الضحية من استذكار ما حدث و إدراك تعرضها للاغتصاب في الماضي القريب و بالتالي قد تأخذ عدة أيام حتى تتقدم بالشكوى مما يجعل من الصعب أخذ العينات في الوقت المناسب لإجراء التحليل.

الحركية السمية للكيتامين

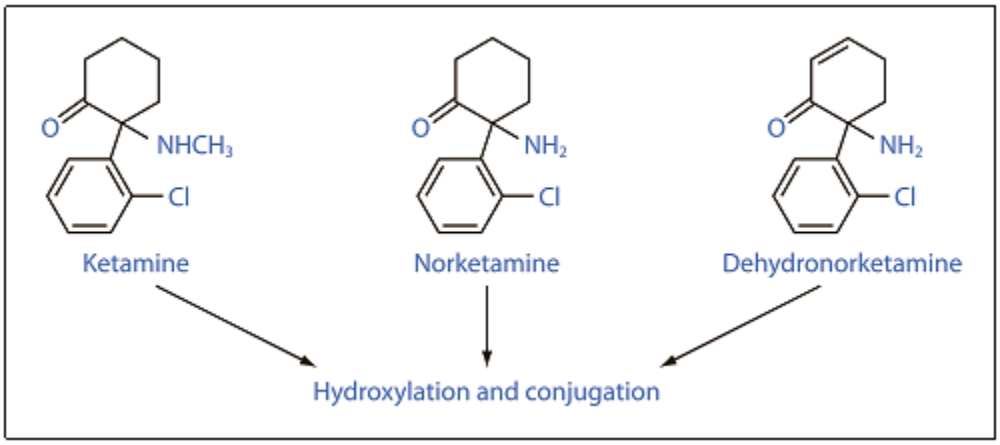
الامتصاص: يمكن امتصاص الكيتامين عن طريق الحقن الوريدي أو العضلي أو الفموي أو الموضعي بسبب انحلاليته في الماء و في الدهون. في الظروف الطبية ، عادة ما يتم حقن الكيتامين عن طريق الوريد أو العضل. . يتم تحطيم الكيتامين الفموي بسهولة عن طريق الأحماض الصفراوية ، وبالتالي لديه توافر حيوي منخفض (يقدر التوافر الحيوي له عبر الطريق الفموي 17% الى 29%. تبدأ التأثيرات بعد الاعطاء الفموي بعد 15 -30 دقيقة.

التوزع: يتوزع الكيتامين بسرعة في الأوساط الحيوية و معدل ارتباطه ببروتينات البلاسما منخفض نسبيا من 12 الى 47%, و نظرا لانحلاليته العالية بالدسم يجتاز الحاجز الدموي الدماغي في الجملة العصبية المركزية.

الاستقلاب: لدى الاعطاء الفموي للكيتامين KT يتعرض للاستقلاب بالمرور الكبدي الأول حيث يتحول في الكبد بواسطة أنزيمات الستوكروم إلى النوركيتامين norketamine (NKT) (مستقلب فعال) من خلال عملية نزع المتيل N-demethylation (هو الطريق الأساسي لاستقلاب ال KT) و من ثم يخضع NKT لعملية dehydrogenation يعطي ديهيدرونوركيتامين dehydronorketamine ((dehydroNKT(DHNKT)). كما يخضع ال NKT لتفاعل hydroxylation و يعطي HONKT. يطرح المركب الأم و كافة مستقلباته في البول بعد الاقتران بحمض الغلوكورونيك.



inactive metabolite, 6-hydroxynorketamine,active metabolite, norketamine



الكشف عن الكيتامين

يمكن التحري عن الكيتامين و حساب تراكيزه في الدم أو البلازما في حالات التسمم و الوفاة و تهور القيادة . عادة ما تكون تراكيز الكيتامين في الدم أو البلازما في نطاق 0.5-5.0 مغ / لتر في الأشخاص الذين يتلقون الدواء علاجيًا (أثناء التخدير العام) ، 1-2 مغ / لتر في الأشخاص الذين يتم القبض عليهم بسبب ضعف القيادة و3-20 مجم / لتر في الضحايا من جرعة زائدة حادة مميتة .غالبًا ما يكون البول هو العينة المفضلة لأغراض المراقبة الروتينية .إن وجود norketamine ، وهو مستقلب نشط دوائيًا ، مفيد لتأكيد ابتلاع الكيتامين

انتهت المحاضرة